Zur Anwendung

des

Coffëins bei Herzkrankheiten.

INAUGURAL-DISSERTATION

verfasst und der

HOHEN MEDICINISCHEN FACULTAET

der

K. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT WÜRZBURG

zur

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

vorgelegt von

HEINRICH DRECKER

aus

RECKLINGHAUSEN.

Recklinghausen.
F. Drecker's Buchdruckerei.
1883.

Referent :

Herr Geheimer Hofrath Professor Dr. Gerhardt.

Nachdem Withering zuerst die Digitalis am Ende des vorigen Jahrhunderts in Gebrauch gezogen, gewann sie allmählich eine ausgedehnte therapeutische Verwendung. Als ein ausgezeichnetes Mittel bei gewissen Herzkrankheiten hat sie die frühere Zeit geschätzt, und auch die neueren chemisch-pharmacologischen Untersuchungen nach ihren wirksamen Bestandtheilen haben in ihr einen Arzneikörper kennen gelehrt, der als specifisch in Herzerkrankungen gelten kann und deren Heilerfolge oft geradezu überraschend bei richtiger Anwendung sind. Trotzdem sucht man seit lange nach Mitteln, die man an die Stelle der Digitalis setzen könnte, denn auch die Digitalis hat bei ihren glänzenden Wirkungen grosse Fehler, die die Erkenntniss anderer Arzneikörper, ebenso wirksam, aber frei von ihren Nachtheilen wünschenswerth erscheinen lassen.

Als diese Nachtheile fallen besonders in die Augen ihre cumulative Wirkung, abhängig von einer gewissen Persistenz der Digitalisbestandtheile im Organismus, ihre wechselnde Zusammensetzung, der schwankende Gehalt der verschiedenen Digitalispräparate an wirk-

samer Substanz und dann ihre unliebsame Eigenschaft, die Verdauung zu stören. Appetitmangel, Uebelkeit, Erbrechen, heftiger Durchfall sind nach etwas längerer Anwendung des Mittels fast constant.

Die wirksamen Bestandtheile der Digitalis sind Digitalëin, Digitalin, Digitoxin. Während das erste sehr leicht, ist Digitalin sehr schwer und Digitoxin ganz in Wasser unlöslich, so dass sich aus den sehr verschiedenen Löslichkeitsverhältnissen dieser Glycoside in Wasser der verschiedene Gehalt der einzelnen Digitalispräparate an wirksamer Substanz erklärt.

Wegen dieser höchst unangenehmen Nebeneigenschaften der Digitalis wäre es wünschenswerth, ein Mittel zu finden, welches die therapeutisch verwendbaren Eigenschaften derselben, Verlangsamung der Pulsfrequenz und Steigerung des arteriellen Blutdruckes besitzt, ohne seine lästigen, manchmal bei längerer Anwendung sehr gefährlichen Nebenwirkungen zu haben. Die Bemühungen in dieser Richtung blieben nicht ohne Erfolg, man hat eine ganze Reihe von Substanzen aufgefunden, die an Fröschen systolischen Stillstand des Herzens und bei Warmblütern erhebliches Ansteigen des Blutdruckes bewirken, sich also der Digitalis ganz analog verhalten. Hierhin gehören das Scillain, Helleborëin, Antiarin, Oleandrin, Convallamarin, Therentin, Strophantin, Adonidin etc.

In den letzten Monaten des Jahres 1882 erschien in den Communications faites á la société des sciences médicales de Lyon ein Artikel von R. Lépine: De l'emploi de la caféine dans les maladies du coeur, worin Lépine auf die hohen Vorzüge des Coffëins vor

der Digitalis aufmerksam machte. Seitdem wurde das Mittel auf der medicinischen Klinik zu Würzburg in Anwendung gezogen und ist es meine Aufgabe, die Erfahrungen, welche über die Wirkungen des Coffëins bei Herzkrankheiten gemacht wurden, zu veröffentlichen.

Das Coffëin ist nach Rinz ein aus dem Samen von Coffea arabica und den Blättern von Thea chinensis und einigen anderen Pflanzen gewonnener schwach basischer Körper. Er krystallisirt in schönen Nadeln, löst sich in etwa 60 Theilen Wasser, hat bitteren Geschmack und bildet Salze, die aber nicht constant sind. Es kann auch künstlich dargestellt werden als Methyltheobromin in der Weise, dass man in dem Theobromin, dem Alkali der Cacaobohnen an Stelle eines Atoms Wasserstoff das Radical-Methyl substituirt. Obgleich das Coffëin schon im Jahre 1820 entdeckt und durch Runge aus den Kaffeebohnen rein abgeschieden war, wurde seine Wirkung auf Thier und Mensch doch erst im Jahre 1852 und 53 genauer studirt. Seitdem beschäftigten sich viele Forscher wie Stuhlmann, Falk, Liebig, Aubert, Rinz, Schmiedeberg etc. mit dem Studium der Wirkung dieses Arzneimittels.

Die Allgemeinerscheinungen, die nach Verabreichung von Coffëin beim gesunden Menschen entstehen, sind nach Nothnagel und Rossbach folgende: Gaben unter 0,3 grm üben keine nachweisbare Wirkung aus, nach 0,36 grm zeigt sich nur eine in einer Stunde vorübergehende Benommenheit des Kopfes; nach 0,5 grm steigt die Pulsfrequenz nicht nennenswerth und vorübergehend um 4 Schläge; eine Stunde später wird der Kopf eingenommen und die Hände fangen an zu zittern,

aber wieder nur kurze Zeit. Andere Versuchsansteller verfielen nach denselben Gaben von 0,3—0,6 in viel heftigere Vergiftungserscheinungen: Starke Aufregung des Gefäss- und Nervensystems, stärkere Pulsfrequenz, unregelmässigen, oft aussetzenden Puls und Brustbeklemmung, Kopfschmerzen und Ohrensausen, Funkensehen, Visionen, Delirien, Schlaflosigkeit. Caron bekam nach denselben Gaben Kopfschmerzen, Zittern, Uebelkeit, fortwährende Schläfrigkeit und Abnahme der Pulsfrequenz um 30 Schläge. Was die Einwirkung auf die einzelnen Organe betrifft, so wird die Gehirnthätigkeit zuerst angeregt, später geschwächt, die Gehirnaffection überwiegt die des Rückenmarkes, die Reflexerregbarkeit ist vermehrt. Die Athmung wird zuerst beschleunigt, später verlangsamt.

Das Herz schlägt nach kleinen und mittleren Gaben stets zuerst schneller; der Blutdruck steigt, nur bei grossen Gaben soll sich Pulsbeschleunigung und ein Absinken des Blutdruckes einstellen.

Die Temperatur wird durch kleine Coffëingaben nicht verändert, dagegen durch mittlere Gaben um 0,6° C., durch grosse Gaben in ein bis zwei Stunden um 1—1,5° C. gesteigert.

Vor einem Jahre wurden von N. Schutzkwer über die Schicksale des Coffëin im Thierkörper und über die Ausscheidung desselben Versuche angestellt. Es zeigte sich, dass das einem Thier beigebrachte Coffëin im Blut, Leber, Galle, Gehirn, Muskeln nachgewiesen werden konnte. Zur genauen quantitativen Bestimmung der im Harn sich findenden Coffëinmenge injicirte er einem Kaninchen 0,1 grm Coff. in warmer, wässe-

riger Lösung subcutan. Das Gewicht des in den nächsten Tagen im Harn enthaltenen reinen Coffëins betrug 0,012 grm, also waren 6 % der eingeführten Coffëinmenge ausgeschieden. Wurden die Faeces getrocknet, in einem Mörser zerrieben und mit Alkohol und Chloroform extrahirt, so zeigte sich auch hier Coffëinreaction, aber es gelang nicht die kleine Menge zu bestimmen. Ein verhältnissmässig geringer Theil des eingeführten Coffëin wird also in unverändertem Zustand im Harn und den Faeces ausgeschieden, welche Veränderung der andere grössere Theil der Substanz erleidet, gelang Schutzkwer nicht nachzuweisen. Die einzig nennenswerthe Veränderung bei Coffëin-Zufuhr war Vermehrung der Harnsäure.

Die Harnstoffausscheidung wird nach neueren Untersuchungen von Fubini und Ottolenghi vermehrt und zwar ist das Verhältniss zwischen der Harnstoffausscheidung beim Gebrauch des reinen Coffëin und der normalen Ausscheidung wie 68 : 56, also wie 121,21 : 100.

Schutzkwer fand, dass die Harnmenge bei Coffëinzufuhr sich vermindere, eine Thatsache, die mit den Angaben Koschlakoffs nicht übereinstimmt. Letzterer sagt nämlich: „Die Harnmenge nimmt rasch zu und mehrt sich bei Vergrösserung der Dosis.“

Das Verdienst, das Coffëin beim kranken Menschen zuerst in Anwendung gezogen zu haben, gebührt Gubler. Er benutzte bei einem Herzkranken mit Lebercirrhose, Oedem der unteren Extremitäten und des Abdomens, nachdem Digitalis keinen Erfolg hatte, das Coffëinum hydrobromicum. Auf eine Injection von 0,5 grm be-

gann die Diurese am zweiten Tage und erreichte allmählich die Höhe von $4^1/_2$ Litern. Wurden die Injectionen ausgesetzt, so fiel die Urinmenge sofort unter das Normale. Ebenso solle das Coff. citricum wirken. Gubler fand, dass die Wirkung durch Gewöhnung an das Mittel geringer werde und dass dieselbe im Verhältniss zur Höhe der Flüssigkeitsansammlung stehe.

Seinem Beispiel folgten Shapter und Leech, die beide das Coffëin bei Herzkranken anwandten, deren Klappenfehler nicht mehr compensirt waren. Shapter berichtet über 4 Fälle, in denen Coff. citricum bei Hydrops Herzkranker kräftig wirkte, obschon Digitalis und andere Mittel ohne Erfolg geblieben waren. Als Nebenerscheinung bei Anwendung des Mittels zeigte sich schon in Dosen von 0,2 Uebelkeit und allgemeine Abgeschlagenheit. Ebenso wie Gubler empfiehlt er das Mittel als besonders brauchbar in vorgerückteren Herzkrankheiten und in solchen, wo Beeinträchtigung des Herzmuskels den Gebrauch von Digitalis verbietet. Das Coffëin soll einerseits direkt die Nierensecretion anregen, andererseits die Herzaction theils direkt, theils durch Erregung peripherer Gefässcontractionen excitiren. Leech wandte das Coff. citric. für sich allein gegeben in 7 Fällen von Herzkrankheiten an. In 4 derselben hatte es einen augenscheinlichen Erfolg; in einem fünften, wo die Herzkrankheit sehr weit vorgeschritten, blieb die günstige Wirkung aus, ebenso in einem sechsten Fall, in welchem das Herzleiden von chronischen Nierenveränderungen begleitet war. Im siebenten schienen Magenstörungen, die das Mittel ver-

anlasste, seinen Erfolg beeinträchtigt zu haben. Bei acuten Nierenkrankheiten trug Leech kein Bedenken, das Coffëinsalz anzuwenden, in zweien solcher Fälle erfolgte sofort eine Steigerung der Harnmenge und in einem dritten zeigte sich kein Erfolg, ebenso wenig nützte es bei chronischen Nierenkrankheiten für sich allein. Er fand ausser Vermehrung der Harnsecretion in einem Fall auch eine Vermehrung der Speichelsecretion. Der Digitalis, glaubt er, gleicht es in so fern, als es direkt reizend auf das Herz wirkt und den Blutdruck steigert. In zwei Fällen sah Leech erst einen Erfolg, nachdem er die Gabe vergrössert hatte von 0,54 auf 1,50 grm täglich. Für die Annahme, dass die Wirkung des Coffëin durch den gleichzeitigen oder nachfolgenden Gebrauch von Digitalis gesteigert werden könne, führt er einen Fall von Mitralstenose mit Ascites an, welch' letzerer, nachdem vorher Coffëin gegeben und starke Diurese erzeugt worden war, durch nachfolgende Digitalis rasch beseitigt wurde. Leech klagt über die rasche Angewöhnung des Organismus an das Mittel und die häufig vorkommende Intoleranz gegen dasselbe.

Auch Brakenridge wandte das Coffëin citric. bei einer grossen Zahl von Hydropsien an bedingt durch Herz- und Nierenkrankheiten und rühmt es als ein empfehlenswerthes Diureticum. Er glaubt, dass es nicht sowohl wirke durh Erhöhung des Blutdruckes als durch Reizung des Nierenepithels. Sind die Nierenepithelien erkrankt oder leisten die Drüsenepithelzellen bereits das höchste Mass der Arbeit, so hat das Coffëin keine Wirkung. In ausgezeichneter Weise soll es die

Digitalis ergänzen, so dass in Fällen, in welchen beide allein gegeben, erfolglos waren, die Wirkung in schlagender Weise eintrat, wenn beide zusammen gegeben wurden. In den Fällen, in denen der Blutdruck leidlich normal ist, ist das Coffëinsalz für sich zu geben, nicht in Verbindung mit einem vascularen Diureticum, bei Herzkrankheiten aber ohne Compensation, wo der Blutdruck und Blutlauf herabgesetzt, wo allgemeiner Hydrops vorhanden ist, soll man zuerst Digitalis auf kurze Zeit 1—3—5 Tage geben, bevor man mit dem Coffëin beginnt. Wird nun in solcher Weise das Coffëin mit der Digitalis, die man aber nicht aussetzen darf, verbunden, so wirkt es rasch, ausserordentlich stark. Grosse Gaben meidet er, er hält 0,18 grm 1—2—3mal täglich für alle Zwecke genügend.

Die Erfolge, die Gubler, Shapter, Leech und Brakenridge mit dem Coffëin bei Behandlung von Hydropsien bedingt durch Herzkrankheiten hatten, sind nicht in Vergleich zu ziehen mit dem, was in neuester Zeit R. Lépine und Huchard von diesem Arzneimittel bei Herzkranken sahen.

R. Lépine, der durchschnittlich 1,0 pro die, in Ausnahmefällen 2,0 und 2,5 grm gab, hält das Coffëin für ein Herzmittel, das der Digitalis mindestens gleichwerthig sei. Vor Letzterer besitze es die Vorzüge einer schnelleren Wirkung (Lépine beobachtete öfters ein Sinken des Pulses von 160 auf 100 innerhalb 24 Stunden, ein Verschwinden der Venendilatation und Venenstauung in 2—3 Tagen) und besseren Verträglichkeit. Die cumulative Wirkung geht dem Coffëin ab, wirkliche Intoxikationsphänomene wurden niemals

beobachtet. Zu seinen Nachtheilen gegenüber der Digitalis gehört die bisweilen in ungefähr 5% während der Medication auftretende nervöse Aufregung, beziehungsweise Schlaflosigkeit und der theure Preis der wirksamen Dosis. Dass die vorzügliche Wirkung des Coffëin unerkannt blieb, liegt in der Insufficienz der früher gereichten Gaben.

Ebenso hält Huchard das Coffëin in gewissen Fällen der Digitalis für überlegen, besonders in der Schnelligkeit der Wirkung, unter Anwendung des Coffëins steigt die Diurese in 12 oder 24 Stunden immer, welche Eigenschaft er für sehr verwendbar in schweren und beinah tödtlichen Fällen hält. Die Diurese übersteigt nicht 3—4 Liter per Tag. Da das Arzneimittel sehr schnell und leicht aus dem Organismus ausgeschieden wird, so ist es ziemlich unschädlich, es hat keine cumulative Wirkung. Man beobachtet keine Magenstörungen, nur dann ruft es nach seinen Beobachtungen Symptome von Seiten des Magens hervor, wenn die Leber erkrankt ist, z. B. bei Lebercirrhose. Um die Indicationen für die Anwendung der Herzmittel besser zu charakterisiren, schlägt Huchard vor, vier Perioden in den Herzkrankheiten anzunehmen; eine période eusystolique, in der nur eine lésion, doch keine Krankheit des Herzens besteht, dann eine période hypersystolique, gekennzeichnet durch Herzhypertrophie, in diesem Stadium ist die Digitalis noch mehr indicirt als das Coffëin; die dritte ist die période hyposystolique, bestimmt durch das Aufhören der Compensation und Schwäche der Ventrikelsystolen, durch Erscheinungen der Asthenie und Ataxie des Herzens. Auch hier soll

man mit der Digitalis noch bessere Erfolge erzielen als mit dem Coffëin. Die letzte ist die période asystolique, charakterisirt durch fettige Entartung des Myocards und constante Herzschwäche. In diesem Stadium sieht man von der Digitalis oft keine Wirkung, hier leistet das Coffëin oft die grössten Dienste. Auch Huchard ist der Ansicht, dass man nur desshalb bis jetzt noch keine grossen Erfolge vom Gebrauch des Coffëin gesehen habe, weil es in zu geringen Dosen verordnet worden sei. Er beginnt sofort mit Dosen von 25 oder 30 Ctgrm., um dann schnell zu Dosen von 50 oder 75 Ctgrm., ja 1,2 oder selbst 3,0 grm. zu steigen, letztere Dose sei jedoch nur äusserst selten angewandt. Es soll 3—4 mal im Tag genommen werden, damit der Kranke beständig unter dem Einfluss seiner Wirkung bleibe. Auch subcutan hat er das Coffëin angewandt, nachdem Tanret eine diesem Zweck entsprechende Verbindung aufgesucht und in dem zimmtsauren, benzoesauren und salicylsauren Coffëinnatron gefunden hatte, alles Verbindungen, die in Wasser sehr leicht löslich sind. Die subcutane Anwendung empfiehlt er dann, wenn schnell und sicher gehandelt werden muss.

Ich komme nun zur Mittheilung der Krankengeschichten, die sich auf die Behandlung Herzkranker mit Coffëin beziehen und die ich der Güte des Herrn Geheimrathes Gerhardt verdanke.

Die Patienten wurden mit Coffëinum citricum behandelt in Gaben von 0,5 — 1,0 — 1,5 — 2,0 : 150,0 Aqu. destill.

I. Georg Sch., 50 Jahre alt, Maurer, war früher schon einmal mit Insufficenz. valv. Aort. und Nephritis

interstitialis im hiesigen Spital. Nach kurzer Behandlung waren seine Beschwerden geschwunden und er wurde relativ wohl entlassen. Sein Zustand war dann bald besser bald schlechter, bis sich vor drei Wochen die früheren linksseitigen Brustschmerzen bedeutend erhöhten. Dann traten ebenfalls Schmerzen ein in den beiden unteren, angeblich bis zum Hüftgelenk angeschwollenen Extremitäten. Fortwährend litt Patient an heftigem Durst und heftiger Athemnoth. Urinsecretion fand oft statt, jedoch war die ausgeschiedene Menge nicht stark vermehrt. Dabei bestand drückender, dumpfer Schmerz zur linken Seite des Kreuzbeines. Wegen dieser Beschwerden und einer immer mehr zunehmenden Körperschwäche trat Patient am 7. Januar wieder ins Spital ein.

Status. Patient ungemein anämisch, in seiner Ernährung stark heruntergekommen. Schleimhäute sehr blass. Die Unterextremitäten weit hinauf stark ödematös, Handrücken und die Rückenfläche der Oberarme ebenfalls ödematös. Respiration beschleunigt, etwas angestrengt. An der rechten Lungenspitze etwas gedämpft tympanitischer Schall und unbestimmtes Athmungsgeräusch, vereinzelte feinblasige Rasselgeräusche. Der Spitzenstoss im 5. Intercostalraum, nahe der vorderen Axillarlinie, die Pulsation der Aorta im zweiten und dritten Intercostalraum rechts vom Sternum gut zu fühlen. Herzdämpfung beginnt am unteren Rand der 4. Rippe, geht nach aussen bis zum Spitzenstoss, nach rechts bis zur Höhe der Convexität der Rippenknorpel. Im Epigastrium sichtbare Pulsation. An den Jugularvenen schwache Pulsation.

Kapillarpuls ist deutlich sichtbar zu machen. An der Herzspitze der 1. Ton gespalten, statt des 2. Tones ein lang gezogenes Geräusch, das um so lauter wird, je näher man der Mitte des Sternums zu kommt, es hat einen rauschenden, giessenden Charakter. An der Aorta selbst der erste Ton dumpf, mässig laut, statt des 2. Tones das gleiche diastolische Geräusch, wie auf der Mitte des Sternums. Der untere Rand der Leber steht in der Mittellinie zwei Querfingerbreit über dem Nabel, in der Mammillarlinie am Rippenbogen. Milz nicht vergrössert. Puls gross, voll, schnellend, frequent, nicht ganz regelmäsig, 175. Urin spärlich, sehr trübe, blass, enthält reichlich Eiweiss. Die mikroskopische Untersuchung des Sedimentes zeigt wenig rothe und mässig zahlreiche weisse Blutkörperchen, Nierenepithelien mit deutlich sichtbarem Kern und breite und schmale Cylinder, manche mit Epithelien besetzt, dann vereinzelte, kurze Stücke von dicken granulirten Cylindern.

Diagnose: Aorteninsufficienz, Nephritis chronica, Hydrothorax, Ascites.

Im Januar und den ersten Tagen des Februars steigern sich die Beschwerden des Patienten immer mehr, Adonisinfus bringt schnell wieder vorübergehende Besserung, diuretischer Wein wird nicht vertragen, schliesslich werden am 9. Februar am Unterschenkel linkerseits 4 Einstiche gemacht und mit antiseptischen Stoffen verbunden.

11. Februar. Oedemflüssigkeit geht reichlich aus den Stichwunden ab, Oedeme schon etwas geringer,

Patient fühlt sich erleichtert. Rasselgeräusche an der Lunge spärlicher.

13. Februar. Patient klagt über Kurzathmigkeit und Beklemmung auf der Brust. Von heute Abend an Coff. citric. 1,5 : 150,0 Aqu. destill.

14. Februar. Patient verträgt die Arznei sehr gut und fühlt sich etwas erleichtert, Puls mässig verlangsamt. Abends: status idem.

15. Februar. Patient fühlt sich im Ganzen erleichtert, die Athemnoth ist geringer, Puls kräftiger, regelmässig. Unangenehme Erscheinungen von Coffëin wie Uebelkeit oder Eingenommensein des Kopfes werden nicht geklagt. Nochmals Coff. citric. 1,5 : 150. Abends: Patient mit der 2. Dosis zu Ende, Puls kräftig, voll. Unangenehme Erscheinungen von Coffëin fehlen.

16. Februar. Von heute Morgen an Potio Riveri.

18. Februar. Subjectives Befinden ziemlich gut, Herzaction langsam, regelmässig, Athembeschwerden geringer.

19. Februar. Die Stichwunden an den Unterschenkeln sind geheilt.

23. Februar. Die Oedeme nehmen wieder etwas zu. Am Thorax überall reichlich Rasselgeräusche zu fühlen und zu hören. Athemnoth wieder stärker.

25. Februar. Pulsfrequenz wieder angestiegen, Patient klagt wieder mehr über Herzklopfen, Kurzathmigkeit, Beklemmung auf der Brust. Von heute Abend an wieder Coff. citric. 1,5 : 150,0.

26. Februar. Etwas Erleichterung, Athemnoth etwas geringer. Patient nimmt am Abend wieder Coff. citric. 1,5.

27. Februar. Heute Morgen Klagen über Schwindel, Uebelkeit, Coffëin wird ausgesetzt, statt dessen Potio Riveri. Patient hat im Ganzen 2,5 Coffëin genommen. Diurese nur wenig gestiegen. Puls langsamer, voller, regelmässig. Athemnoth bedeutend geringer.

28. Februar. Uebelkeit wieder verschwunden, Wohlbefinden, insbesondere ist die Athemnoth geringer. Ueber der ganzen Brustfläche noch reichlich Rasseln. Urin blass, trübe, enthält ziemlich reichlich Eiweiss.

Weiterhin bekommt dann Patient diuretischen Wein, den er wieder schlecht verträgt. Die Athemnoth steigert sich bedeutend, so dass er nur grade im Bett aufsitzen kann. Morphiuminjection bringt geringe Erleichterung, ebenso Extract. Quebracho.

16. März. Die Oedeme haben wieder zugenommen. Diurese sehr spärlich. Urin enthält reichlich Eiweiss und etwas Blut. Athemnoth hat wieder abgenommen, Pulsfrequenz wieder angestiegen. Von Mittags an bekommt Patient Coff. citric. 0,5 : 150,0.

17. März. Der Kranke verträgt die Arznei sehr gut, glaubt sich schon bedeutend erleichtert, obwohl noch keine Veränderung nachweisbar ist, weder eine Zunahme der Diurese, noch eine Veränderung des Pulses.

19. März. Diurese hat zugenommen, Patient hat bis jetzt die Arznei sehr gut vertragen, Athemnoth erleichtert.

20. März. Heute Morgen klagt Patient über Uebelkeit nach der Arznei. Coffëin ausgesetzt, dafür Potio Riveri.

Datum.	Tägl. Harnmenge.	Spec. Gewicht.	Temperatur Morg.	TemperaturAbends	Puls Morgens.	Puls Abends.	Athmung Morgens.	Athmung Abends.	Behandlung.
III 11	1100	1018	37	36,6	108	100	28	28	
12	1000	1016	37	37,2	92	88	20	22	
13	300	1020	36,3	36,8	96	96	28	24	Coff. citric.
14	600	1018	37,1	36,9	84	88	22	24	1,5 : 150,0.
15	700	1016	37	36,6	84	88	22	24	Coff. citric.
16	1000	1014	36,4	36,8	84	88	24	26	1,5 : 150,0.
17	500	1018	37	36,8	92	92	20	24	Pot. Riveri.
18	600	1016	36,9	37	92	92	24	20	
19	500	1015	36,8	36,6	104	104	24	24	Spec. diuret.
20	700	1015	36,4	37,2	96	96	22	30	Inf. uv. ursi
21	1200	1014	37	36,9	104	100	28	24	$^{10}/_{150,0}$.
22	600	1014	36,5	36,6	96	108	28	40	
23	1000	1014	36,8	37,4	100	108	30	26	
24	1100	1016	37	37,5	116	108	32	32	
25	700	1016	37	37,2	120	112	32	32	Coff. citric.
26	1000	1015	37	36,9	92	108	32	32	1,5 : 150,0.
27	800	1015	36,4	36,8	104	92	32	28	Coff. citric
28	600	1016	36,5	37,8	96	100	34	28	1,5 : 150,0.
III 1	700	1016	36,8	36,7	100	100	32	32	Pot. Riveri.
2	500	1014	37	36,6	104	112	32	36	
3	400	1018	36	37,1	92	80	23	35	
4	200	1020	37	37,2	112	116	40	32	
III 15	700	1014	36,3	36,6	96	100	28	32	
16	600	1015	36,2	36,5	108	116	28	32	Coff. citric.
17	700	1015	36	36,3	100	116	28	28	0,5 : 150,0.
18	700	1020	36,1	36,5	96	116	28	32	
19	800	1015	36,8	36,7	120	116	32	28	
20	1000	1015	37	36,1	120	128	24	32	Pot. Riveri.
21	300	1014	36,3	36,5	112	128	28	28	
22	300	1018	36,3	36,9	120	116	24	28	

Unter zunehmendem Oedem des ganzen Körpers, Ascites und Hydrothorax tritt am 23. März der Tod ein. Die Section bestätigte die klinische Diagnose.

In diesem Fall zeigt sich die Wirkung des Coffëins auf die Diurese als eine sehr geringe. Nur nach den Gaben am 15. und 25. Februar bemerken wir eine Vermehrung der 24stündigen Harnmenge um 300 grm., die Menge des ausgeschiedenen Urins stellt stellt sich am 16. und 26. Februar auf 1000, sinkt aber gleich am folgenden Tag auf den alten Stand zurück. Es war das zu erwarten nach dem, was über die Coffëinwirkung bei Herzkrankheiten, die mit chronischen Nierenleiden complicirt sind, von den oben genannten Forschern beobachtet wurde.

Shapter erzählt von vollständiger Wirkungslosigkeit des Coffëins in einem Fall von Herzleiden mit chronischer Nierenerkrankung; ebenso fand Leech, dass Coffëin bei chronischen Nierenleiden für sich allein nichts nütze, wenn es auch in acuten Nierenaffectionen seinen Dienst nicht versage. Brakenridge geht weiter; er verbietet in jedem Fall, wo das Drüsenepithel der Nieren erkrankt ist, die Anwendung des Coffëins. Lépine sagt von einer solchen Contraindication nichts. Huchard betont, dass die diuretische Wirkung bei Affectionen der Niere gleich Null ist.

Eine Einwirkung auf Temperatur und Athmung ist nicht ersichtlich.

Unverkennbar ist aber die günstige Wirkung auf die Herzaction. Einmal sank die Pulsfrequenz von 96 am folgenden Tag auf 84 und hielt sich 5 Tage auf dieser Höhe, als am dritten Tag nochmals Coffëin

gegeben wurde. Der Puls wurde kräftig, voll, regelmässig. Das zweite Mal sank die Pulsfrequenz von 120 auf 92 herab und so blieb es zwei Tage lang. Nur das dritte Mal versagte das Mittel; der Puls stieg nach kurzem Sinken auf 100 an demselben Tag noch auf 116. Man sieht, die Wirkung des Coffëins ist eine schnell eintretende, aber bald wieder vorübergehende in diesem Fall.

Der Patient vertrug die Arznei auffallend gut; jedesmal fühlte er am folgenden Tag bedeutende Erleichterung, die Athemnoth wurde geringer; ja dieses Wohlbefinden trat sogar ein, wenn sich auch objectiv keine Besserung nachweisen liess. Es stimmt dieses überein mit den Angaben von Lépine. Nur einmal zeigten sich leichte Erscheinungen von Seiten des Magens, Uebelkeit, Erbrechen, die zum Aussetzen des Mittels aufforderten.

Das specifische Gewicht des Harns läst keine Beeinflussung erkennen.

II. Margaretha D., 48 Jahre alt, Taglöhnerswittwe, war früher längere Zeit im Spital behandelt und beschwerdefrei entlassen worden. Schwere Arbeitsverrichtungen waren wegen alsbald auftretender Müdigkeit und Mattigkeit in den Gliedern, Athemnoth und hochgradigen Herzklopfens nicht möglich. Am 20. Jan. bekam Patientin Frost und Hitze; Athemnoth und Herzklopfen steigerten sich, so dass sie sich veranlasst sah, im Spital Hülfe zu suchen.

Status. Gesicht intensiv geröthet, leicht ectatische Gefässe, Hautfarbe von schmutzig gelbem Colorit. Schall der linken fossa supraclavicul. etwas höher

und kürzer als rechts, ebenso in der foss. infraclavicul. Lungenschall allenthalben voll. Herzdämpfung im horizontalen wie senkrechten Durchmesser vergrössert. Spitzenstoss findet sich etwas nach aussen von der Herzdämpfung, schwach, im 5. Intercostalraum. An der Mitralis ein giessendes, systolisches Geräusch mit einem deutlichen praesystolischen hörbar, das bis zu dem accentuirten 2. Ton andauert. Gleiches hört man an der Pulmonalis. Aortentöne rein. An der Tricuspidalis ein kurzes praesystolisches Geräusch, 1. und 2. Ton rein. Herzaction ist unregelmässig, zeitweise von normalem Rythmus, der unterbrochen wird von 2 oder 3 rasch auf einander folgenden Herzcontractionen, denen an der Radialis nur eine Pulswelle entspricht. Alsdann kommt gewöhnlich eine längere Pause in der Herzaction. Die Zahl der am Herzen gezählten Contractionen beträgt in der Minute etwa 120, während die gleichzeitig an der Radialis vorgenommene Zählung nur 96 Schläge ergiebt. Leber und Milz nicht vergrössert. Extremitäten zeigen kein Oedem, Nagelglieder kolbig verdickt, etwas Cyanose der Hände. Urin enthält Eiweiss, ganz spärlich Cylinder.

Diagnose: Stenosis et Insufficiencia valv. mitralis.

Patientin erhielt bei ihrem Eintritt am 26. Januar, da eine sehr ausgesprochene Arythmie des Pulses vorlag, Coffëin. citric. 1,0. Sie nahm die Arznei von 8 Uhr Abends an. Im Laufe der Nacht trat Schwindelgefühl, etwas Brechneigung, doch kein Erbrechen, und Wärmegefühl auf. Gegen Morgen subjectives Wohlbefinden. Puls am Herzen und an der Radialis ziemlich gleich, Pulswelle eher schwächer als vorher, Arythmie geringer.

28. Januar. Am Tage nahm Patientin Pot. Riveri; am Abend erhielt sie zu gleichen Stunden Coffëin. citric. 2,0. Es traten im Laufe der Nacht die gleichen Erscheinungen wie gestern ein, Schwindel, Schweiss und Brechneigung, so dass die Kranke nur die Hälfte der Medicin nehmen konnte. Am Morgen wurde eine geringe Pulsverlangsamung constatirt, Arythmie nur noch selten, Pulswelle schwach, Geräusche am Herzen geringer, subjectiv grosses Wohlbefinden. Geringe Mengen Eiweiss im Harn.

Datum.	Tägl. Harnmenge.	Spec. Gewicht.	Temperatur Morg.	TemperaturAbend.	Puls Morgens.	Puls Abends.	HerzactionMorgens.	Herzaction Abends.	Behandlung.
126	1000	1010	38,5	39,1	96	92	112	112	Coff. citric.
27	300	1010	38.5	38,7	96	92	100	108	1,0 : 150,0.
28	300	1014	37,8	38,3	88	96	96	100	Pot. Riveri
29	400	1012	37,6	38,8	72	100	76	100	Coff. citric.
30	600	1012	37	37,8	84	84	84	92	2,0 : 150,0.
31	400	1020	36,7	37,2	72	84	72	88	
III	800	1014	36,8	36,6	80	80	80	84	
2	900	1015	36.5	37,5	72	74	72	74	

Patientin verlässt nach einiger Zeit gebessert und beschwerdefrei das Spital.

In diesem Falle hat das Coffëin auf die Diurese nicht den mindesten Einfluss; die 24stündige Harnmenge bleibt so niedrig wie sie war und steigt auch in den nächsten Tagen nicht merklich in die Höhe. Die Albuminurie, die doch hier wahrscheinlich von dem Herzleiden abhängig war, wurde nicht vermindert und

Huchard sucht doch gerade darin einen Beweis dafür, dass das Coffëin ein Herzmittel ist, dass es jedesmal die durch Herzkrankheiten bedingte Albuminurie vermindert, durch anderweitige Ursachen hervorgerufene nicht beeinflusst. Wir finden hier auch leichte Intoxicationserscheinungen während der Medication, bestehend in Schwindel, Brechneigung, Wärmegefühl, die bei dieser Patientin jedesmal auftraten und zum Aussetzen des Mittels zwangen. Zu bemerken ist aber das Gefühl grossen Wohlbefindens, das die Kranke nach Ueberwindung der ersten üblen Erscheinungen hatte. Die Einwirkung auf den Puls ist als eine günstige zu bezeichnen. Er wurde in geringem Masse verlangsamt, die Arythmie wurde so gut wie aufgehoben, Herzcontractionen und Radialpulse congruirten, doch blieb die Pulswelle schwach. Die Temperatur erfuhr eine Herabsetzung um ungefähr einen Grad.

III. Catharina B., 37 Jahre, Schneiderswittwe, hatte mit 15 Jahren Gelenkrheumatismus, unmittelbar nachher starkes Herzklopfen, das im Laufe der Zeit sehr hochgradig wurde. Ziemlich starke Empfindlichkeit in der Lebergegend, schmutzig gelbes Hautcolorit, lästiges Jucken, Schwellung der Beine und des Abdomens. Dieses währte 14 Tage, verschwand aber wieder, trotzdem Patientin sich nicht schonen konnte. Im Jahre 1881 schwollen die Glieder von Neuem an, bekamen jedoch schon nach drei Wochen wieder ihre normale Gestalt ohne ärztliche Behandlung. Eine im April 1882 auftretende Schwellung ging nach 3 Wochen wieder zurück. Wegen ihres in der letzten Zeit ver-

stärkten Herzklopfens, Appetitlosigkeit, Müdigkeit, Mattigkeit in den Gliedern, suchte Patientin das Spital auf.

Status. Patientin ziemlich klein, geringer panniculus adiposus, atrophische Muskulatur, deutlich gelb schmutziges Colorit, Sklera weiss. Am Halse treten die Venen stark hervor, Puls der vena jugularis beiderseits, namentlich rechts deutlich hervortretend, kleine sonst nicht bemerkbare Venen an der vorderen Halsgegend, an der Schulter und Nackengegend deutlich. An den Lungen hinten unten beiderseits feinblasiges Knisterrasseln bis zur Scapulargegend. Links oben normales Vesikulärathmen, rechts oben vereinzelte Rasselgeräusche. Herzgegend etwas vorgewölbt. Systolisches und diastolisches Schwirren an der Herzspitze, mässige Vergrösserung der Herzdämpfung namentlich in die Breite, systolisches Geräusch am stärksten an der Pulmonalis, ein davon verschiedenes, etwas schwächeres an der Aorta, das diastolische am stärksten an der Herzspitze. Die Herzaction ist arythmisch, Pulsus bigeminus alternans. Es folgen zwei, manchmal auch drei Ventrikelcontractionen auf einander in raschem Tempo und rasch abnehmender Intensität, die von einer längeren Pause gefolgt sind, von denen meist nur eine Pulswelle deutlich an der Radialis zu fühlen ist. Zahl der Herzpulse 92, an der Radialis 36. Radialispuls selbst voll, kräftig, zeigt deutlich Anakrotismus. Leberdämpfung beträchtlich vergrössert, Milz fast mit der Leberdämpfung zusammenstossend. Temperatur 36,5. Urin Eiweiss- und Zuckerfrei.

Diagnose: Tricuspidulinsufficienz; Pulmonalstenose, Mitralinsufficienz und Stenose; Aortenstenose.

12. Februar. Der Puls zeigt heute deutlich Bigeminie; öfter noch folgen sich drei an Intensität rasch abnehmende Herzcontractionen. Puls an der Radialis 42, am Herzen 100. Coffëin. citric. 1,5.

14. Februar. Patientin nimmt seit zwei Tagen Coffëin 1,5. Sie klagt heute über Kopfschmerzen, Schwindel, Schlaflosigkeit, Appetitlosigkeit. Die Zahl der Herzcontractionen ist verlangsamt. Wie früher bei Gemüthsbewegungen sind sie jetzt regelmässig und ausgiebig.

18. Februar. Herzaction etwas unregelmässig, doch keine Differenz mehr zwischen Herz- und Radialpuls.

10. März. Befinden der Patientin ist ungestört. Es besteht andauernd eine etwas grössere Zahl von Herzcontractionen als Radialpulsen.

28. März. Beine und Leib der Kranken beginnen etwas anzuschwellen; Bettruhe, diuretischer Thee.

5. April. Wegen des stärkeren Oedems und des nachweisbaren Ascites erhält Patientin Coffëin. citric. 1,5. Es tritt geringe Verlangsamung der ohnehin nicht sehr beschleunigten Herzaction ein. Differenz zwischen Herz- und Radialpulsen besteht noch.

8. April. Puls gestern Abend 76 an der Radialis; die Zahl der schwächeren Herzcontractionen scheint eher eine grössere geworden zu sein. Patientin klagt über lebhaften Kopfschmerz, Schwindel, Uebelkeit, so dass sie keinen Löffel der zweiten Flasche nehmen will.

12. April. Oedeme fast vollständig geschwunden, doch Urinmenge nicht vermehrt.

Datum.	Tägl. Harnmenge.	Spec. Gewicht.	Temperatur Morg.	TemperaturAbends.	Puls Morgens.	Puls Abends.	HerzactionMorgens.	Herzaction Abends.	Behandlung.
III 11	700	1019	36	36,6	36	36	76	92	
12	400	1020	36	37	48	56	100	84	Coff. citric.
13	800	1023	36,6	37	60	68	72	72	1,5 : 150,0.
14	900	1017	36,6	37,4	68	52	68	52	
15	500	1019	36,5	37,3	52	68	52	72	
16	1700	1014	37,1	37,4	60	64	60	64	
17	1300	1016	36,8	37,4	56	64	56	64	
18	900	1020	36,6	37,4	60	60	60	60	
IV 4	800	1020	37,2	37	100	108	100	108	
5	700	1020	37,1	36,3	100	80	108	84	Coff. citric
6	900	1020	36	37,1	80	80	84	84	1,5 : 150,0.
7	1100	1022	36,8	36,3	80	76	84	80	
8	1200	1017	36,5	36,8	96	84	104	84	
9	800	1019	36,4	37,2	80	92	88	92	
10	900	1022	37,1	37,3	92	84	96	92	
11	400	1021	37,1	37,1	84	88	88	92	
12	700	1022	36,8	36,6	92	100	96	100	Spec. diuret.

Bei der ersten Verabreichung des Coffëins am 12. Februar stieg die Harnmenge von 400 am folgenden Tag auf 800, dann auf 900, sank auf 500 und stieg wieder auf 1700, am folgenden Tag auf 1300. Wenn auch diese Steigerung der Diurese nicht zu übersehen ist, so erreicht sie doch nicht entfernt die Werthe, die Huchard angiebt. Nach ihm erreicht die durch Coffëin bedingte Diurese 3—4 Liter im Tag. Bei der ersten ebenso wie bei der zweiten Verabreichung, wo die Diurese von 700 auf 900, 1100, 1200 stieg, ist die Wirkung doch durch einige Tage

anhaltend. Auf die Herzaction ist die Einwirkung des Coffëins besonders nach der Gabe am 12. Februar sehr deutlich. Die Herzcontractionen werden regelmässig und ausgiebig, die Differenz zwischen Herz- und Radial-Puls schwindet während der nächsten dreizehn Tage, der Puls ist langsam. Bei der zweiten Verabreichung schwindet zwar die Differenz zwischen Herz- und Radial-Pulsen nicht ganz, doch sinkt die Pulsfrequenz um ungefähr 24 Schläge. Die Temperatur zeigt keine Aenderung. Jedesmal aber zwingt Uebelkeit, Schwindel, Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit, Appetitlosigkeit am dritten Tag das Mittel auszusetzen.

IV. Valentin D., 27 Jahre, Schreiner, litt früher an Gicht, wurde zweimal im Spital an Herzfehler behandelt und gebessert entlassen. Doch dauerte die Besserung nicht lange, die Athemnoth steigerte sich so, dass förmliche Erstickungsanfälle auftraten. Patient konnte nur sehr wenig Urin lassen. Er trat am 19. März wieder ins Spital ein.

Status. Patient im Gesicht gedunsen und cyanotisch. Untere Extremitäten bis über das Knie ödematös und cyanotisch, die Venen am Hals stark ausgedehnt. Die oberen Extremitäten, besonders die Hände zeigen ebenfalls cyanotische Färbung. Spitzenstoss im 6. Intercostalraum in der vorderen Axillarlinie, daselbst systolisches und diastolisches Schwirren. Sehr verbreitete pulsatio epigastrica. Systolische Einziehung an der Herzspitze selbst nicht nachweisbar, wohl aber nach einwärts vom Spitzenstoss. Pulsation und Klappenschluss der Pulmonalis nicht zu fühlen.

Herzdämpfung beginnt am unteren Rand der 4. Rippe, geht fingerbreit über den rechten Sternalrand hinaus und nach links über die Mamillarlinie. An der Herzspitze neben dem ersten Ton ein kurzes systolisches und dann ein diastolisches längeres Geräusch. An der Tricuspidalis ein etwas lauteres systolisches Geräusch als an der Mitralis. An der Pulmonalis das systolische Mitralgeräusch fortgeleitet, der 2. Ton schwach. Aortentöne ebenfalls ziemlich schwach. Ueber dem Thorax überall heller, voller Schall. Die Leber stark vorgewölbt, vergrössert, fühlt sich derb und schmerzhaft an. Spitze der Milz in der vorderen Axillarlinie. Abdomen frei von Ascites. Urin spärlich, stark sedimentirend, enthält sehr viel Eiweiss. Die mikroskopische Untersuchung zeigt reichlich Cylinder, theils hyalin, theils granulirt, theils mit Epithelien besetzt, letztere sehr breit. Eiterkörperchen spärlich. Puls klein, weich, frequent, unregelmässig, so dass die Zahl der Herzcontractionen und der Radialpulse nicht congruiren.

Diagnose: Insufficienc. et Stenosis valv. Mitralis; Insufficienc. valv. Tricuspidalis.

20. März. Patient klagt den ganzen Tag über Athemnoth, Beklemmung auf der Brust, Herzklopfen. Von heute Abend an Coffëin. citric. 1,0.

21. März. Patient hat gestern Abend nur einen Löffel Arznei genommen, von heute Morgen an nimmt er regelmässig zweistündlich. Schon des Nachmittags fühlt er grosse Erleichterung, insbesondere ist die Athemnoth bedeutend geringer, Puls etwas kräftiger und regelmässiger, Pulszahlen und Herzcontractionen

congruiren. Bis Abends 9 Uhr ist Patient mit der 1. Dosis Coffëin fertig.

22. März. Der Kranke hat heute Nacht und heute Morgen regelmässig von der 2. Dosis Coffëin genommen. In der Nacht sehr unruhiger Schlaf, Gesicht stärker ödematös, Diurese hat schon zugenommen, Oedem der unteren Extremitäten viel geringer. Patient fühlt sich erleichtert, namentlich ist die Athemnoth geringer. Herzdämpfung reicht bis zum rechten Sternalrand und nach aussen bis zur Mamillarlinie. Herzaction ist langsamer, aber noch unregelmässig, doch stimmen Zahl der Herzcontractionen und der Radialpulse zusammen. Von Nachmittag an Potio Riveri. Abends 8 Uhr Gesicht besonders auf der linken Seite stark ödematös, Oedem der unteren Extremitäten gering; Patient hat keine besonderen Beschwerden. Die Herzaction wieder unregelmässiger, frequenter, Puls wieder kleiner, weicher, irregulär. An den Herzgeräuschen keine Aenderung.

23. März. Oedem des Gesichtes hat noch zugenommen, Herzaction unregelmässig, frequent. Patient klagt über stärkeres Herzklopfen und Athemnoth. Am Abend ist die Herzaction sehr stark beschleunigt, unregelmässig. Puls sehr klein, unregelmässig, schwer zu zählen. Vom Abend an Digitalisinfus.

24. März. Puls unregelmässig und frequent, Patient fühlt sich noch nicht erleichtert.

Die weitere Behandlung geschieht mit Digitalis und Scilla, die gut vertragen werden und dem Patienten bedeutende Erleichterung verschaffen. Schliesslich aber erfolgt unter Zunahme der Oedeme, der Puls-

beschleunigung und steigender Athemnoth am 17. April der exitus letalis.

Datum.	Tägl. Harnmenge.	Spec. Gewicht.	Puls Morgens.	Puls Abends.	HerzactionMorgens.	Herzaction Abends.	Athmung Morgens.	Athmung Abends.	Behandlung.
III19	—	—	—	112	—	112	—	36	
20	200	1035	104	100	116	124	36	32	Coff. citric. 1,0 : 150,0.
21	300	1034	104	100	108	100	28	28	
22	800	1030	84	104	84	104	24	32	Coff. citric. 1,0 : 150,0.
23	500	1028	108	120	120	132	32	28	Pot. Riveri.
24	400	1028	120	120	120	140	32	32	Inf. Digit. 1,5.

Dieser Fall bietet wiederum einen Beleg dafür, dass die diuretische Wirkung des Coffëins bei Herzkrankheiten, die mit Nierenleiden complicirt sind, ganz unbedeutend ist. Hier, wo also eine parenchymatöse Nephritis vorliegt, zeigt sich am folgenden Tage nach Verabreichung des Coffëin. citric. ein Steigen der Diurese von 300 auf 800, dann aber am Tage darauf erreicht und behält die Harnmenge ihren früheren Stand. Der Einfluss auf das Herz und den Puls ist hier kein besonders günstiger zu nennen, sicher ist er ein schnell vorübergehender. Es wurde allerdings nach dem Einnehmen eines Gramm und während der Einnahme der zweiten Dosis ein Kräftiger-, Regelmässiger- und Langsamer-werden des Pulses constatirt, so dass die Pulszahlen und die Contractionen des Herzens congruirten, doch schon am folgenden Tag stieg die Frequenz und die Unregelmässigkeit der Herzaction höher denn je, so dass man zur Digitalis seine Zuflucht

nahm, die dann sehr gute Dienste leistete. Das Mittel wurde übrigens gut vertragen und verschaffte dem Patienten subjectiv grosse Erleichterung, besonders durch das Schwinden der Athemnoth.

Hier also ein Fall, in dem die Coffëinbehandlung recht wenig, die Digitalis viel nützte. Unter der Einwirkung der letzteren stieg später die Diurese auf 1200, 1600, 1400, der Puls wurde langsam, kräftig, voll, Herzcontractionen und Puls stimmten überein. Lépine hat unter seinen 60 Fällen keinen Kranken beobachtet, bei dem das Coffëin wirkungslos blieb, die Digitalis aber nützte.

V. Marie H., 63 Jahre, Näherin, hatte in Folge eines Diätfehlers heftiges Erbrechen, dabei fühlte sie sich sehr beengt und beklommen auf der Brust, so dass sie zu ersticken glaubte. Nach dem Anfall blieb eine grosse Mattigkeit und Müdigkeit in den Gliedern und Brustbeklemmung zurück. Nach einem zweiten Anfalle suchte sie das Spital auf.

Status. Patientin von mittlerer Grösse mit blasser, gerunzelter Haut. Am Halse deutlich Jugularvenen hervortretend, deutlich Venenpuls. Lungen normal. Am Herzen Symptome, die auf eine Aorteninsufficienz und auf eine Insufficienz und Stenose der Mitralis schliessen lassen. Leberdämpfung nicht vergrössert, Milzdämpfung reicht nicht ganz bis zur vorderen Axillarlinie. Puls hebend, kräftig, voll, Arterienrohr atheromatös. Urin frei von Eiweiss und Zucker.

Es ist mir in diesem Falle leider nur möglich, nachfolgende Tabelle zusammenzustellen:

Datum	Tägl. Harnmenge.	Specif. Gewicht.	Temperatur Morg.	Temperatur Abends.	Puls Morgens.	Puls Abends.	Behandlung.
III 21	400	1025	36,1	36,7	104	108	
22	400	1025	36,4	36,8	96	96	
25	200	1030	36,5	37,5	84	80	Coffein. citric.
26	600	1025	37	37,1	76	96	1,5 : 150,0.
27	800	1020	37,1	37,1	100	96	
28	600	1012	37,1	37,3	100	104	

Die Diurese steigt ein wenig, die Anzahl der Pulsschläge wird etwas herabgesetzt, steigt aber am zweiten Tage auf die alte Höhe.

Es wird dann Digitalis in Anwendung gezogen, welche andauernd den Puls herabsetzt. Patientin tritt, nachdem Pulsbeschleunigung und Stauungserscheinungen geschwunden, aus dem Spital aus.

VI. Cornelius A., 18 Jahre, Taglöhner. Er war vor einem Jahr 6 Wochen an einer Lungenentzündung krank. Darauf fühlte er sich wohl bis vor 6 Wochen. Er hatte um diese Zeit Athemnoth und war zu schwach, um ordentlich gehen zu können. Dieser Zustand wurde nach und nach schlimmer, Schmerzen wurden nirgends verspürt. Mit Beginn der Erkrankung Anschwellung der Extremitäten. Er wurde dann am 12. September 1882 ins Spital aufgenommen. Patient klagt über Aufgetriebensein des Leibes, Gefühl von Völle und Druck in der Magengegend.

Status. Thorax schmal, wenig gewölbt, Respiration beschleunigt. An beiden Lungenspitzen heller, voller

Schall, Athmungsgeräusch schwach vesikulär, durch reichliche knatternde Rasselgeräusche verdeckt. Auch in den hinteren unteren Partien beiderseits gleich heller, voller Schall, reichlich grossblasige Rasselgeräusche.

Die ganze Herzgegend deutlich vorgewölbt, ziemlich stark pulsirend. Spitzenstoss im 6. Intercostalraum, nahe der vorderen Axillarlinie. Daselbst deutlich systolisches Schwirren zu fühlen. Pulsation und Schwirren über der Pulmonalis. Das ganze Epigastrium wird stark pulsatorisch erschüttert. Jugularvenenpuls sehr schwach ausgesprochen. Dämpfung beginnt am obern Rand der 4. Rippe, geht bis zum rechten Sternalrand, nach aussen bis zum Spitzenstoss. An der Herzspitze ein kurzes Geräusch neben dem ersten dumpfen Ton und ein scharfes diastolisches Geräusch, das den 2. Ton völlig verdeckt. An der Tricuspidalis nur ein schwaches systolisches Geräusch und ein sehr lauter 2. Ton. Die Töne an der Aorta schwach, wenig accentuirt. Systolisches Geräusch an der Pulmonalis, der 2. Ton bedeutend verstärkt. Lebergegend sehr stark vorgewölbt, Leber erheblich resistent, ihr Rand deutlich abzutasten. Untere Lebergrenze in der Mittellinie zwei Querfinger breit über dem Nabel, in der Mammillarlinie fast drei Finger breit unter dem Rippenbogen. Palpation etwas schmerzhaft. Milz nicht vergrössert, Spitze steht in der mittleren Axillarlinie.

Abdomen aufgetrieben, in den abhängigen Partien etwas freie Flüssigkeit.

Urin spärlich, trübe, von mässigem Eiweissgehalt. Puls klein, frequent, nicht ganz regelmässig.

Der Patient wird mit Digitalis behandelt. Sie hat eine sehr gute Wirkung, die Diurese steigt bedeutend, die Eiweissmenge im Harn vermindert sich, die Oedeme der unteren Extremitäten sind nur noch gering, Puls ist kräftiger, voll, die Frequenz heruntergegangen.

Es findet sich am

6. Februar die Herzdämpfung nach rechts und links verbreitert, schwacher Jugularvenenpuls. Kleiner, weicher, frequenter Puls. Patient klagt über stärkeres Herzklopfen und Kurzathmigkeit. Systolisches und diastolisches Geräusch an der Herzspitze, verstärkter 2. Pulmonalton. Diurese in den letzten Tagen wieder geringer, Eiweissgehalt etwas höher. Wegen der Kleinheit und Frequenz des Pulses sowie wegen der mangelhaften Diurese soll Patient Coffëin nehmen. Coffëin. citric. 1,0 : 150,0. Von heute Nachmittag an nimmt Patient alle Stunden einen Esslöffel der Arznei.

7. Februar. Diurese von gestern auf heute schon gestiegen, Eiweissgehalt viel geringer. Puls kräftiger, langsamer. Patient hat bis heute Morgen $^2/_3$ der Mixtur genommen und dieses sehr gut vertragen. Herzklopfen und Kurzathmigkeit bedeutend geringer. Von heute Nachmittag an bekommt Patient eine zweite Dosis Coffëin. citric. 1,0 : 150,0.

8. Februar. Patient hat nun auch $^2/_3$ der 2. Mixtur genommen und bis jetzt sehr gut vertragen. Die subjectiven Beschwerden ganz minimal, Herzklopfen wird gar nicht mehr geklagt, Kurzathmigkeit nur noch ganz gering. Diurese noch etwas angestiegen, Eiweissgehalt des Urins ganz geschwunden. Puls kräftiger, regelmässig, langsam.

9. Februar. Seit gestern Abend wird Coffëin ausgesetzt, weil Patient über etwas Uebelkeit nach den letzten Portionen klagte. Diurese gut, Eiweissgehalt des Urins geschwunden. Puls kräftig, regelmässig, langsam. Herzdämpfung noch gleich breit. Systolisches und diastolisches Geräusch laut, langgezogen, der erste Ton besser accentuirt.

11. Februar. Puls wieder frequenter, weniger kräftig, aber noch regelmässig. Herzgeräusch etwas schwächer, Diurese wieder vermindert, etwas Eiweissgehalt wieder nachweisbar, Jugularvenenpuls schwach.

14. Februar. Diurese gering, Eiweissgehalt mässig. Puls klein, nicht ganz regelmässig, frequent. Patient klagt wieder über stärkere Kurzathmigkeit und Herzklopfen. Von heute Mittag an nimmt er wieder Coffëin. citric. 1,5 : 150,0.

15. Februar. Heute Nacht stellte sich Uebelkeit ein, so dass Coffëin ausgesetzt wurde. Patient hat ungefähr die Hälfte der Mixtur genommen. Diurese etwas angestiegen, Eiweissgehalt des Urins besteht fort. Puls etwas kräftiger, regelmässig, aber wenig verlangsamt.

5. März. In der Zwischenzeit keine Aenderung des Befindens und des Befundes. Diurese wechselt, ebenso der Eiweissgehalt. Puls meist stark beschleunigt, klein, oft unregelmässig.

Patient wird bald darauf ungeheilt entlassen.

Datum.	Tägl. Harnmenge.	Spec. Gewicht.	Temperatur Morg.	Temperatur Abends.	Puls Morgens.	Puls Abends.	Athmung Morgens.	Athmung Abends.	Behandlung.
5	500	1018	37	37,5	116	120	20	24	
6	900	1020	36,5	37,5	108	116	20	20	Coff. citric. 1,0 : 150,0.
7	1200	1016	36,5	37	108	104	20	18	Coff. citric.
8	1300	1015	36,7	37,2	100	92	16	20	1,0 : 150,0.
9	1200	1020	36,4	37	108	120	16	16	
10	1000	1021	36,2	37	116	132	16	18	
11	500	1022	36,8	37	120	124	20	22	Pot. Riveri.
12	400	1024	37,2	37,7	108	128	20	18	
13	300	1020	37,2	37,8	116	112	20	20	
14	700	1024	37,2	37,7	112	116	18	18	Coff. citric. 1,5 : 150,0.
15	1000	1023	36,8	37,8	112	120	20	18	Pot. Riveri.
16	300	1026	36,8	37,6	116	120	20	20	
17	300	1020	36,7	37,6	120	120	22	20	

Das Coffëin entspricht in diesem Falle einigermassen den Erwartungen, die man nach den Angaben von Lépine und Huchard von seiner Anwendung hegen konnte. Die Wirkung tritt mindestens innerhalb 24 Stunden zu Tage. Die Diurese steigt gleich von 900 auf 1200. Sie erreicht am zweiten Tage den höchsten Stand mit 1300, gleich mit dem Aussetzen des Medicamentes fällt auch die Urinmenge am folgenden Tage auf 1000 und dann auf 500. Die Wirkung ist ja eine sofort eintretende, erreicht aber nicht annähernd die Höhe, wie sie Huchard fand. Auffallend ist es auch, wie wenig nachhaltig die Wirkung ist. Es rührt das her von der sehr schnellen und leichten Ausscheidung des Coffëins aus dem Organismus. Nach der Verabreichung am 14. Februar konnte wiederum

eine Vermehrung der Urinmenge um 300 constatirt werden. Da aber wieder Uebelkeit eintrat und dieses zum Aussetzen des Mittels zwang, so sinkt die Diurese sofort wieder ganz bedeutend auf 300. Die Schnelligkeit der Wirkung hat das Coffëin vor der Digitalis voraus, die Dauer derselben ist aber bei Digitalis bedeutend grösser. Die Angabe Huchards, dass in Herzkrankheiten das Coffëin die Quantität des Eiweisses vermindert, findet ihre volle Bestätigung hier. Der Eiweissgehalt wird erst geringer und schwindet dann vollständig um mit der Entfernung des Coffëins aus dem Organismus und dem Fallen der Diurese wieder einzutreten. Der Puls, der anfangs klein, weich, frequent ist, wird am folgenden Tag nach Verabreichung des Arzneimittels kräftiger, regelmässig und langsamer, er fällt um 18 Schläge. Das Herz arbeitet kräftiger, das systolische und diastolische Geräusch werden laut und lang gezogen, der erste Ton besser accentuirt. Doch gerade so wenig anhaltend wie bei der Diurese, ebenso wenig ist die Wirkung auch beim Puls. Die Temperatur sinkt ein wenig, die Athmung erfährt eine deutliche Verlangsamung. Die Arznei wird gut vertragen, das Wohlbefinden des Patienten bessert sich in ganz auffallender Weise, Herzklopfen und Kurzathmigkeit anfangs geringer, werden schliesslich gar nicht mehr geklagt. Leider traten das erste Mal, nachdem während $2^1/_2$ Tag 2,0 grm. Coffëin gereicht war, das zweite Mal, nachdem der Patient die Hälfte einer allerdings um die Hälfte stärkeren Dosis (1,5) genommen hatte, Symptome auf, die zum Aussetzen des Mittels riethen.

VII. Anton R., 51 Jahre, Müller, hatte früher das Schleimfieber, eine Krankheit, die sich durch Schmerzen in der Brust, Husten, Auswurf von gelblicher Farbe und wechselnder Consistenz, durch Frost und Hitze charakterisirte, auch war meist dünner Stuhl vorhanden. Patient lag damals ein Vierteljahr erkrankt, genas sehr langsam, erholte sich aber vollständig. Ein Jahr später hatte er eine Lungenentzündung, die ihn 6 Wochen ans Bett fesselte. Seine jetzige Krankheit begann mit Husten, Auswurf, Schmerz in der linken Brusthälfte und Kurzathmigkeit, die sich oft bis zur höchsten Athemnoth steigerte.

Status. Patient gross und kräftig gebaut, der allgemeine Ernährungszustand ist ein ganz guter. Gesicht geröthet, Carotiden pulsiren sehr stark. Radialpuls gross, voll, schnellend, frequent, regelmässig. An der Carotis ein lauter erster Ton und ein schwaches herzdiastolisches Geräusch. Auch an der Brachialis und Radialis ein ziemlich lauter Ton, an der Cruralis deutlich Doppelton. Kapillarpuls sehr deutlich. Spitzenstoss im 6. Intercostalraum in der vorderen Axillarlinie, mässig verstärkt, etwas verbreitert. Herzdämpfung beginnt am oberen Rand der 4. Rippe, geht bis zum linken Sternalrand, nach aussen bis zur Mammillarlinie. An der Herzspitze der erste Ton deutlich gedoppelt und statt des 2. ein langgezogenes Geräusch. Dieses wird um so lauter, je näher man der Mitte des Sternums kommt und hat dann deutlich einen lauten, giessenden, rauschenden Charakter. An der Aorta selbst der erste Ton nicht ganz rein, von einem schwachen Geräusch begleitet, dem dann das

diastolische nachfolgt. An der Tricuspidalis ein dumpfer erster Ton, der 2. Ton durch das Aortengeräusch verdeckt. An der Pulmonalis neben dem ersten Ton ebenfalls ein schwaches systolisches Geräusch, der 2. Ton durch das diastolische Aortengeräusch verdeckt. Leber etwas vergrössert, der untere Rand überragt den Rippenbogen um Fingerbreite. Milz nicht vergrössert, Spitze steht in der mittleren Axillarlinie. Abdomen aufgetrieben, zeigt nichts Auffälliges. Lungen normal, nur R H U zahlreiche katarrhalische Rasselgeräusche. Urin eiweissfrei. Appetit gut.

20. März. Coffëin. citric. 1,5 : 150,0 2stündlich. Puls gross, voll, schnellend.

21. März. Patient hat bis Mittag $^3/_4$ der Mixtur genommen und fühlt sich schon erleichtert, insbesondere ist die Athemnoth geringer, das Herzklopfen weniger störend. Die objectiven Erscheinungen am Herzen sind unverändert.

22. März. Patient hat nur noch wenig Athemnoth, fühlt sich ziemlich wohl, die objectiven Erscheinungen am Herzen unverändert. Puls gross, voll, schnellend, langsam, regelmässig. Bis zum Mittag hat Patient die 2. Dosis Coffëin genommen und seither Potio Riveri.

Der Puls wird Abends 8 Uhr wieder frequenter und hie und da stark unregelmässig, auch die Athmung wird stärker beschleunigt. Subjective Beschwerden vom Coffëin, schwere vom Herzen fehlen zur Zeit. Die Irregularität des Pulses zeigt sich in gewisser Weise abhängig von der Respiration; bei der gewöhnlichen Art der Respiration ist der Puls sehr unregelmässig,

bei angehaltenem Athem völlig regelmässig. Blutdruck hat etwas zugenommen.

23. März. Puls wieder ganz regelmässig, langsam. Patient hat keine Beschwerden mehr von Seiten des Herzens, Kurzathmigkeit ebenfalls verschwunden. Appetit sehr gut, heute Nacht wenig Schlaf. Morph. 0,01.

24. März. Puls langsam, regelmässig, gross, schnellend. Patient klagt etwas über Kopfschmerzen, nicht aber über Herzklopfen und Kurzathmigkeit.

26. März. Kopfschmerzen etwas geringer, Puls gross, voll, langsam, regelmässig. Kapillarpuls ungemein deutlich, sehr deutlicher Doppelton an der Cruralis.

1. April. Patient klagt noch hie und da über Gefühl von Druck auf der Mitte der Brust, hat aber sonst keine Beschwerden. Puls regelmässig, gross, voll, schnellend. Auscultatorisch am Herzen keine Veränderung.

Datum	Tägl. Harnmenge.	Specif. Gewicht.	Puls Morgens.	Puls Abends.	Behandlung.
III19	1300	1015	80	80	
20	1000	1020	88	88	Coff. citric. 1,0 : 150,0.
21	1200	1025	84	92	Coff. citric. 1,0 : 150,0.
22	1500	1025	80	84	Potio Riveri.
23	1300	1024	84	80	Morph. 0,01.
24	2100	1015	80	92	
25	1900	1017	84	96	
26	2500	1021	96	84	
27	1200	1022	—	—	

Es erweist sich hier das Coffëin für den Kranken als wirksames Heilmittel. Der Puls bleibt gross, voll, stark, regelmässig, er wird ein wenig langsamer, der Blutdruck steigt etwas. Nachdem am Abend des vorhergehenden Tages Coffëin gegeben war, tritt am Mittag des Folgenden schon bedeutende Erleichterung für den Kranken ein, am 22. März sind Kurzathmigkeit und Herzklopfen völlig geschwunden, es fehlen jegliche Beschwerden. Es wird das Coffëin auch gut vertragen, Patient hat 2,0 grm. Coffëin genommen, nur am dritten Tag klagt er über geringe Kopfschmerzen und Schlaflosigkeit, gegen die Morphin angewandt wird. Auch die Diurese wird in recht günstiger Weise beeinflusst. Sie steigt von 1000 auf 1200, dann auf 1500, am vierten Tag auf 2100 und erreicht am sechsten ihren Höhepunkt mit 2500, um dann wieder auf 1200 zu sinken. Temperatur und Athmung werden in keiner Weise beeinflusst.

Die oben beschriebenen Fälle erlauben uns, folgende Resultate in Betreff der Einwirkung des Coffëin. citric. bei Herzkranken zusammenzustellen:

1. In jedem der sieben Fälle ist eine deutliche Einwirkung des Coffëins auf das Verhalten des Pulses zu bemerken. Der Puls wird kräftiger, voller, regelmässig, langsamer. Als das Höchste war ein Sinken des Pulses um 20—30 Schläge wahrzunehmen.

2. Bestand eine Differenz zwischen Herz- und Radialpulsen (II., III., IV.), so schwand diese vollständig.

3. Die Diurese wird günstig beeinflusst. Es zeigt sich in vier Fällen eine Steigerung derselben, in zwei Fällen (I., IV.) blieb die günstige Wirkung aus wegen complicirender Nephritis. Für die Wirkungslosigkeit im II. Fall lässt sich keine Ursache ausfindig machen. Die 24stündige Harnmenge stieg gewöhnlich um 500 und einmal im Laufe mehrerer Tage um $1^1/_2$ Liter.

4. Temperatur und Athmung werden gewöhnlich nicht merklich beeinflusst, einmal fiel allerdings die Temperatur um ungefähr einen Grad (II.), die Athmung wurde einmal deutlich verlangsamt (VI.).

5. Die Patienten fühlen sich ausnahmslos nach Gebrauch von Coffëin bedeutend erleichtert, die Athemnoth schwindet gewöhnlich vollständig, ebenso das Herzklopfen, meist fühlen sich schliesslich die Patienten von jeglicher Beschwerde frei.

6. Die Toleranz der verschiedenen Patienten gegen Coffëin war eine verschiedene, doch kam es mit Ausnahme nur eines Falles (IV.) immer zu Symptomen (Uebelkeit, Erbrechen, Schwindel, Kopfschmerz, Schlaflosigkeit, Appetitlosigkeit), welche zwangen, das Mittel auszusetzen.

7. Die Wirkung ist eine schnell eintretende, innerhalb der ersten 24 Stunden bemerkbar.

8. Die Wirkung ist aber eine schnell vorübergehende, gewöhnlich haben innerhalb 3—4 Tagen Puls und Diurese wieder den alten Stand erreicht.

Literatur.

Nothnagel und Rossbach, Handbuch der Arzneimittellehre. Berlin 1880. S. 613.

Untersuchungen zur Naturlehre des Menschen und der Thiere von Moleschott. Bd. 13.

Das Coffëin und sein Verhalten im Thierkörper von Nachum Schutzkwer. Dissert. Königsberg 1882.

Practitioner, Vol. XXIV Nr. 4, 6, 7. 1880.

Wiener medic. Presse. 1878.

Ueber medicinische und diätetische Anwendung des Coffëin. citric. Med. Times and Gaz. 1880. July 9.

Edinb. med. Journ. XXVII.

Lépine, Communications faites á la société des sciensces médicales de Lyon, pendant le 2. semestre de l'armée 1882.

Journal de Thérapeutique 1883. Nr. 3.

Rinz, Grundzüge der Arzneimittellehre. Berlin 1881.